



## **VLECC - NIEUWSBRIEF 2013**



**VLAAMS ERFELIJKHEIDSONDERZOEK  
CROHN EN COLITIS ULCEROSA**

Beste,

Hier is hij dan: een nieuwe VLECC nieuwsbrief! We staan opnieuw even stil bij de verschillende aspecten van ons IBD-onderzoek.

Dankzij jullie enthousiaste medewerking verzamelden we gedurende het voorbije jaar weer een aanzienlijke hoeveelheid bloedstalen, stoelgangstalen en bipten van patiënten, familieleden en controle personen.

Niet alleen de hoeveelheid beschikbaar materiaal nam toe , maar ook onze onderzoeksgroep breidde verder uit, waardoor nieuwe projecten konden worden aangevat. Een korte samenvatting...

## **HET VLECC-ONDERZOEK**

Het voornaamste doel van het VLECC-onderzoek is het verkrijgen van een beter inzicht in de oorzaken van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Beide zijn chronische ontstekingsziekten van de darm, gekend onder de verzamelnaam 'inflammatoire darmziekten' of in het Engels 'inflammatory bowel diseases' , afgekort als IBD.

De oorzaak van inflammatoire darmziekten is op dit moment nog onduidelijk. Bij het ontstaan, ontwikkelen en in stand houden van de ontsteking van de darm en het darmslijmvlies spelen complexe interacties tussen erfelijke, bacteriële en immunologische factoren een rol.

De aard en ernst van de klachten varieert van persoon tot persoon en het verloop van de ziekte is grillig en niet te voorspellen. Door onze bijdrage aan wereldwijd onderzoek naar de ziektemechanismen hopen we te komen tot de ontwikkeling van steeds intensievere en efficiëntere behandelingen, die de levenskwaliteit van de patiënten verbeteren.

Uw medewerking is erg belangrijk omdat grote aantallen patiënten en controle personen noodzakelijk zijn om ons onderzoek mogelijk te maken. Elke nieuwe deelnemer telt en is dus meer dan welkom!

Gedurende het afgelopen jaar ontvingen we niet minder dan 5992 nieuwe bloedstalen en 601 stoelgangstalen in ons labo! Er waren weer 242 nieuwe patiënten en 113 familieleden en partners van patiënten bereid om mee te werken. Van 143 patiënten en 40 partners en familieleden mochten we een nieuw bloedstaal afnemen voor een onderzoeksproject waarvoor levende cellen nodig zijn. Bovendien breidde ook de groep gezonde vrijwilligers verder uit.



Al deze bloedstalen, samen met de stoelgangstalen en bipten, werden verwerkt door Nooshin Ardeshir, Karolien Claes, Jonathan Cremer, Nikolai Hendriks, Sophie Organe en Willem-Jan Wollants (foto's hierboven telkens van links naar rechts).

## ONDERZOEKSRESULTATEN

### **Rol van de darmflora**

Darmbacteriën spelen een cruciale rol in het ontstaan en de voortzetting van chronische ontstekingsziekten van de darm. Kathleen Machiels bestudeert tijdens haar doctoraat de samenstelling van de darmbacteriën bij colitis patiënten en gezonde personen. Zij vond twee bacteriën die minder voorkwamen in stoelgangstalen van colitis patiënten. Beide bacteriën



maken producten aan die inflammatie kunnen tegengaan. Zij trachtte ook te voorspellen bij patiënten met colitis, die een operatie ondergingen en een pouch kregen, wie meer kans had op het krijgen van pouchitis (ontsteking in de pouch). Zo werden er wel vijf bacteriën teruggevonden die het risico op pouchitis in het eerste jaar na de operatie verhogen of verlagen. Drie van deze bacteriën maken producten aan die een ontsteking kunnen opwekken. Aanwezigheid van deze bacteriën in de dikke darm net vóór de operatie, verhoogt het risico op pouchitis. Aanwezigheid van de andere twee bacteriën vermindert het risico op pouchitis. In de toekomst gaan we nu kijken of we via probiotica of voeding kunnen inspelen op de samenstelling van de flora.



Het precieze effect van de darmbacteriën op de cellen van het darmepitheel of darmslijmvlies, dit is de cellaag die de darmwand bedekt, is nog onbekend. In het doctoraatsproject van Manuel Noben wordt deze wisselwerking onderzocht. Hiervoor worden uit darmbiopten eerst de zogenaamde stamcellen geïsoleerd. Deze stamcellen bevinden zich diep in de instulpingen van het darmepitheel en maken alle andere types cellen van het darmslijmvlies aan. We kunnen deze cellen nu buiten het lichaam in kweek brengen waardoor ze gaan uitgroeien tot een soort mini-darmpjes. Door deze mini-darmpjes bloot te stellen aan bacteriën willen we onderzoeken wat het effect van bacteriën is op de ontwikkeling van de stamcellen en het darmslijmvlies. Hierbij wordt ook rekening gehouden met de erfelijke achtergrond van de persoon van wie het darmweefsel afkomstig is.

Magali de Bruyn onderzoekt welke rol matrix metalloproteinasen (MMPs) spelen in het ziekteproces. MMPs zijn eiwitten die de extracellulaire matrix (zo worden de structuren rondom de cellen genoemd die stevigheid en vorm bieden aan het darmweefsel) kunnen afbreken en daardoor mee bijdragen aan schade aan de darmwand. Naast muismodellen wordt



voor dit onderzoek gebruik gemaakt van bloed en darmweefsel van IBD patiënten en gezonde controles. Aan de hand van deze stalen kunnen we gezonde individuen met IBD patiënten vergelijken en op die manier kijken of er meer of minder MMPs aanwezig zijn. Op termijn zouden we eventueel nieuwe strategieën willen ontwikkelen die het teveel aan MMPs kunnen opsporen of tegengaan, en op die manier ook de schade aan de darmwand kunnen verminderen.



En we blijven bij de bacteriën... Het doctoraatsproject van Bart Lemmens handelt ook over de bacteriële flora bij zowel de ziekte van Crohn als colitis ulcerosa. Door zijn onderzoek hopen we te begrijpen waarom bij de ziekte van Crohn bepaalde delen van de darm gezond blijven en andere niet, en er in tegenstelling, bij patiënten met colitis ulcerosa, steeds ontsteking begint onderaan aan de endeldarm die doorgaans zonder onderbreking naar boven uitbreidt. Met behulp van een lasermicroscoop heeft hij verschillende aangetaste en niet aangetaste structuren uit het darmweefsel van patiënten gesneden. Hij onderzoekt nu hoe de bacteriën variëren tussen de microscopische lagen van de darmwand.

Dominiek Staelens is een doctoraatsstudent die onderzoek verricht naar de bacterie *Clostridium difficile*. Normaal gesproken is deze bacterie niet ziekmakend. Onder speciale omstandigheden, bijvoorbeeld bij verstoring van de darmflora tijdens of na het gebruik van bepaalde antibiotica of bij ernstig afgenomen weerstand, kan deze bacterie echter gaan woekeren en gifstoffen (toxines) produceren waar mensen ziek van worden. Door het toenemend gebruik van antibiotica raken meer mensen besmet met deze bacterie. Meestal gebeurt dit tijdens een opname in een ziekenhuis of verzorgingscentrum, doch meer en meer mensen lopen in hun leefomgeving een besmetting op. Er bestaat een behandeling voor deze infectie, maar ongeveer één vierde van de patiënten hervalt. Momenteel wordt er getracht om een nieuwe manier van behandeling te ontwikkelen waarbij gebruik wordt gemaakt van



antilichamen, gericht tegen de schadelijke stoffen die de bacteriën produceren. Een nieuwe doeltreffende behandeling is niet alleen voordelig voor patiënten die opgenomen worden in het ziekenhuis en een antibiotica kuur krijgen, maar ook voor IBD patiënten aangezien zij een grotere kans op besmetting hebben.

### **Experimentele IBD-diermodellen**

Er bestaan meerdere diermodellen in muizen waarin inflammatoire darmziekten bestudeerd kunnen worden om zo meer inzicht te krijgen in de oorzaken van de ziekte. Er zijn echter geen goede diermodellen beschikbaar waarbij vernauwingen of fibrose in de darm kunnen worden opgewekt, een verwikkeling van de ziekte van Crohn waar vele patiënten mee te maken krijgen. Er bestaan mogelijkheden om inflammatoire darmziekten te controleren met ontstekingsremmende medicatie (corticoiden, infliximab, adalimumab, azathioprine, ... ), maar geen enkele van deze behandelingen is in staat om het optreden van darmfibrose te voorkomen. Verder beschikken we ook niet over manieren om darmfibrose op te sporen en te behandelen, tenzij door middel van een operatie of endoscopische dilatatie.

Voor haar doctoraatsproject creëerde Dr. Christine Breynaert een diermodel waarbij er een goede afwisseling is tussen ziekteactiviteit (opstoot) en remissie (gecontroleerde ziekte). In dit model wordt het proces van darmfibrose of weefselverlittekening ter hoogte van de darmwand bestudeerd. Verder wordt



ook getest of darmfibrose beter kan worden opgespoord met kernspintomografie beeldvorming (MRI). Momenteel kunnen we met behulp van MRI-scan duidelijke verschillen zien in de darmwand van muizen met darmfibrose en chronische darmontsteking. Dezelfde beeldvormingstechniek wordt nu ook getest op patiënten met de ziekte van Crohn, om na te gaan of we ook hier darmfibrose kunnen opsporen met behulp van een MRI-scan.

## **Behandelingschema's bij IBD**

De meest krachtige klasse van medicijnen voor de behandeling van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa zijn de anti-TNF medicijnen. Deze zijn gericht tegen tumor necrosis factor (TNF), een stof die de ontstekingsreactie in het lichaam stimuleert. Voor inflammatoire darmziekten zijn er momenteel slechts twee dergelijke medicijnen beschikbaar, namelijk infliximab (Remicade®) en adalimumab (Humira®). Hoewel deze middelen vaak op korte termijn goede resultaten geven verliest ongeveer 30 % van de patiënten (geheel of gedeeltelijk) dit effect na verloop van 1 à 2 jaar, als gevolg van de vorming van antistoffen tegen de medicatie. Vroeger werd gedacht dat dit het gevolg was van het episodische gebruik van Remicade® (d.w.z. enkel toediening van een infuus bij een opstoot) en van de aanwezigheid van niet-humane deeltjes in het geneesmiddel. Remicade® is immers gedeeltelijk gemaakt uit menselijke eiwitten en gedeeltelijk uit van muizen afkomstige eiwitten. Verlies van effect wordt echter ook gezien bij Humira® (een volledig humaan of “menselijk” anti-TNF), zij het in mindere mate. Hierdoor moet bij een aantal patiënten, behandeld met Humira®, de dosis worden verdubbeld of moet de therapie soms worden stopgezet. Net als bij Remicade® zijn er aanwijzingen om aan te nemen dat dit het gevolg is van de vorming van antistoffen door het eigen lichaam tegen Humira®. Hierdoor kan de bloedspiegel van Humira® sterk gaan dalen na injectie van het geneesmiddel en soms zelfs verdwijnen.



Dr. Filip Baert bestudeert tijdens zijn doctoraat dit fenomeen van antistofvorming tegen Humira®. We hopen hiermee dit verschijnsel beter te begrijpen en mogelijk te voorkomen of te behandelen. Verder proberen we uit te zoeken of het bepalen van de bloedspiegel van Remicade® of Humira® kan helpen

om meer mensen voor lange termijn klachtenvrij te krijgen en te houden.

Door het meten van dalspiegels en antistoffen in bloed van patiënten, behandeld met Remicade® of Humira®, kan het therapieschema beter worden afgestemd op de noden van de patiënt. We toonden in

verschillende studies reeds aan dat zo een hogere doeltreffendheid van deze geneesmiddelen kan worden bekomen. Deze metingen gebeuren in samenwerking met het Laboratorium voor Diagnostische en Therapeutische Antilichamen van de KU Leuven onder leiding van professor Ann Gils. Het labo in Leuven is één van de weinige in de wereld die in staat zijn om deze bloedspiegels en ook antistoffen te bepalen. Er is eveneens een nauwe samenwerking met laboratoria in Amsterdam, Frankrijk en San Diego.

In het UZ Leuven werd in augustus 2011 gestart met de TAXIT (Trough level Adapted infl*X*imab Treatment) studie. Deze studie is de eerste studie wereldwijd die onderzoekt of een gepersonaliseerde behandeling met Remicade® op basis van dalspiegels zal leiden tot een beter lange termijn effect, een betere kwaliteit van leven, minder ziekte gerelateerde operaties en minder ziekenhuisopnames. Verder willen we ook onderzoeken wat de invloed daarvan is op de algemene gezondheidstoestand van de patiënt en zijn/haar productiviteit op het werk en in het dagelijks leven. Ten slotte willen we via een farmaco-economische evaluatie ook het verschil in kost op korte en lange termijn berekenen voor de gezondheidszorg van dit individueel aangepaste therapieschema op basis van dalspiegels. De TAXIT studie werd onlangs succesvol afgerond en de verzamelde gegevens zullen nu worden verwerkt door postdoctoraal onderzoeker Niels Vande Castele. De eerste resultaten mogen verwacht worden tegen het einde van dit jaar.



Dr. Konstantinos Papamichail is een Griekse gastro-enteroloog die onze groep gedurende twee jaar komt vervoegen. Hij bekijkt een belangrijke vraag in de behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn met Remicade®, namelijk of en wanneer therapie met anti-TNF gestopt kan worden. Als we kunnen

voorspellen wie kan stoppen met anti-TNF medicatie zonder te hervallen, zouden we niet alleen kosten kunnen besparen, maar ook eventuele nevenwerkingen op lange termijn kunnen voorkomen. Momenteel wordt therapie enkel gestopt wanneer dit noodzakelijk is,



bijvoorbeeld tijdens het laatste trimester van een zwangerschap, wanneer de patiënt de therapie wil stoppen omwille van ernstige nevenwerkingen of wanneer er geen terugbetaling door de mutualiteit meer is (zoals bijvoorbeeld in het Verenigd Koninkrijk waar patiënten na één jaar therapie moeten stoppen met de behandeling). De definitieve resultaten worden verwacht eind 2013, doch de eerste analyses tonen aan dat iets meer dan de helft van de patiënten goed blijven na stoppen van de Remicade® therapie.

En we hebben nog meer buitenlandse versterking gekregen met Dr. Triana Lobatón, een Spaanse gastro-enteroloog uit Barcelona, die een jaar bij ons verblijft. Zij werkt mee aan een project om een nieuwe endoscopische evaluatiescore van ziekteactiviteit (de MMES score) te ontwikkelen voor colitis ulcerosa



patiënten. De huidige gebruikte score voor een darmonderzoek bij deze patiënten is de zogenaamde Mayo score, maar deze laat ons niet toe om de uitgebreidheid van de ontsteking te meten en we denken dat dit wel belangrijk is voor de behandeling en de prognose van de aandoening. Dr. Lobatón werkt ook aan een project rond veiligheid van anti-TNF therapie bij “oudere” patiënten. Onze bevolking veroudert, en zo worden ook onze patiënten elk jaar een jaartje ouder. De effecten van deze medicatie in patiënten boven de 65 jaar zijn tot op heden niet uitvoerig bestudeerd. Wij identificeerden 200 patiënten in onze databank in Leuven die Humira® of Remicade® kregen toegediend boven de leeftijd van 65 jaar. We onderzoeken of deze patiënten meer nevenwerkingen (infecties, eventueel ontstaan van kanker, ...) vertonen, in vergelijking met een groep patiënten van vergelijkbare leeftijd, die andere therapieën kregen. De eerste resultaten zijn zeer geruststellend, maar tonen wel aan dat het belangrijk is om bij oudere patiënten zeker eventuele andere ziekten (hartlijden, longlijden, suikerziekte, hoge bloeddruk,...) mee in rekening te nemen wanneer we overwegen om anti-TNF te starten, en ook deze ziekten zeer goed op te volgen.

## Rol van de erfelijkheid

Het doctoraatsonderzoek van Dr. Thomas Billiet spitst zich toe op de “farmacogenetica” van de anti-TNF geneesmiddelen Remicade® en Humira®. Meer specifiek gaat hij op zoek naar factoren die kunnen voorspellen welke patiënten een goed effect zullen ervaren van deze therapie. Het is namelijk zo dat ongeveer 20% van de patiënten geen baat zal hebben bij deze medicatie. Verder is het zo dat ongeveer 30% van de patiënten die initieel wel een goed effect hadden, dit effect zullen verliezen na verloop van tijd. Het zou dus veel efficiënter zijn moesten we op voorhand de patiënten kunnen selecteren die wel in aanmerking komen voor deze behandeling. De belangrijkste factoren die hij zal onderzoeken zijn genetische afwijkingen, klinische factoren en bloedwaarden.



Recente genetische studies hebben ook nieuwe mechanismen geïdentificeerd (ER stress en autofagie, twee mechanismen die belangrijk zijn voor de ontstekingsreactie en het normaal functioneren van een cel) die kunnen bijdragen tot een verhoogde kans op de ziekte van Crohn. Tot op heden is het echter niet duidelijk hoe deze mechanismen precies bijdragen en in welke patiënten deze mechanismen zich juist manifesteren. Het project van postdoctoraal onderzoeker Kris Nys, bestaat er daarom in om te onderzoeken of de mutaties die patiënten dragen in de ER stress en autofagie genen gerelateerd kunnen worden aan het ziektebeeld en/of de reactie op geneesmiddelen. Hiervoor maakt hij gebruik van nieuwe bloedstalen van patiënten en familieleden aangezien er levende cellen dienen geïsoleerd te worden.



Doctoraatsstudent Jan Van der Gotten tracht, in samenwerking met postdoc Ingrid Arijs, meer inzicht te krijgen in het ontstaan van de meest vroegtijdige darmletsels bij patiënten met IBD. Hiervoor doen zij onderzoek op biopten

van het darmslijmvlies van patiënten met een vroegtijdig heroptreden van de ziekte na een operatieve ingreep, bij patiënten met een nieuwe diagnose, bij patiënten waarvan de diagnose reeds lange tijd is vastgesteld en bij gezonde personen die een screeningsonderzoek ondergaan. Op deze bipten passen ze de zogenaamde microarray technologie toe om te zien of er tussen de hierboven beschreven patiëntengroepen verschillen zijn in de activiteit van een groot aantal genen. Verder bestuderen ze ook de samenstelling van de bacteriën in de darm. Op deze manier hopen ze een oorzaak te kunnen vinden voor het terug verschijnen van de ziekte bij bepaalde patiënten na een heelkundige ingreep.



Dr. Alessia Settesoldi is een Italiaanse arts die een jaar in Leuven verblijft om onderzoek te doen naar inflammatoire darmziekten. Wij hebben in onze databank ongeveer vijftig zogenaamde “grote” families. Dit zijn families waar er minstens drie of meer eerstegraads familieleden lijden aan de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa. We hebben van deze families bloedstalen en stoelgangstalen gekregen, zowel van de patiënten als van hun gezonde broers en/of zussen, ouders en eventuele kinderen. Zij onderzoekt nu of erfelijke factoren, omgevingsfactoren of bepaalde merkers in het bloed, kunnen voorspellen wie van de gezonde personen meer risico draagt op het ontwikkelen van de ziekte. Indien er bepaalde factoren gevonden worden, kunnen we dit ook uitbreiden naar andere patiënten met een minder sterke familiale belasting.

Postdoctoraal onderzoekster Isabelle Cleynen verblijft een jaar in het Verenigd Koninkrijk, aan het prestigieuze Wellcome Trust Centre in Cambridge, waar zij haar bijdrage levert aan een internationaal, wereldwijd project om de 163 tot nu toe geïdentificeerde erfelijke factoren, die een rol spelen in het ziekteproces bij inflammatoire darmziekten, trachten te vertalen naar klinische factoren zoals plaats en ernst van de ziekte en noodzaak tot operatie.



## **Onderzoek naar het verhoogde risico op trombose**

De ziekte van Crohn en colitis ulcerosa zijn samen met andere factoren (bv. roken, ondergaan van een operatie, ... ) een risicofactor voor de aanmaak van bloedklonters, een proces dat trombose wordt genoemd. Een verhoogd risico op trombose kan het gevolg zijn van een overmatige aanmaak van bloedklonters of een te trage afbraak van gevormde bloedstolsels. Voornamelijk tijdens een actieve opstoot zijn patiënten meer gevoelig voor de vorming van bloedklonters. TAFI en PAI-1 zijn twee eiwitten die de afbraak van een bloedklonter nauw regelen. Binnen haar doctoraatsproject onderzoekt Lize Bollen of bij patiënten met de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa deze afbraak is verstoord en of deze eiwitten als voorspellende merker voor patiënten met een verhoogd risico op bloedklonters kunnen dienen. Daarbij gaat ze ook het effect van behandeling met Remicade® na op parameters die het verloop (vorming en afbraak) van een bloedklonter bepalen. Uit de eerste resultaten blijkt dat inductietherapie met Remicade® niet leidt tot een verhoogd risico op trombose.



## **Onderzoek naar de rol van voeding**



Voor haar masterproef aan de faculteit Bio-ingenieurswetenschappen informeerde Elien Danckaerts dit jaar naar de voedingsgewoonten van onze patiënten. Het doel was om na te gaan of natuurlijke pro- of anti-inflammatoire stoffen, aanwezig in levensmiddelen, een invloed kunnen uitoefenen op de symptomen die optreden bij IBD. Via de enquête werd een indicatie verkregen van welke levensmiddelen goed of slecht verdragen worden. Enkele levensmiddelen werden uitgekozen voor verdere laboratoriumtesten op mogelijke aanwezigheid van anti- of pro-inflammatoire verbindingen. Aan de hand van de resultaten zou in de toekomst een dieetadvies kunnen opgesteld worden. Er werden reeds interessante zaken ontdekt en de resultaten zijn veelbelovend.

## BELANG VAN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Wetenschappelijk onderzoek helpt ons de oorzaak van een ziekte en de werking en bijwerkingen van een bepaalde behandeling beter te begrijpen. Een beter inzicht zou onder andere kunnen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe, meer gerichte behandelingen, een eenvoudige en vroegtijdige diagnose en het voorspellen van het ziekteverloop. Het ultieme doel is een definitieve genezing!

Hoe meer patiënten en familieleden meewerken, hoe hoger de kwaliteit van onze studies wordt. **We zijn daarom nog steeds op zoek naar nieuwe patiënten en familieleden die willen meewerken. Ook partners van patiënten kunnen deelnemen!** Zij zijn immers de ideale controlepersonen omdat ze wel dezelfde omgeving delen, maar erfelijk niet verwant zijn aan hun partner.

Meewerken is eenvoudig: we vragen enkel om een bloed- en stoelgangstaal te geven en een vragenlijst in te vullen. Voor familieleden volstaat het geven van een bloedstaal, hetgeen zelfs bij de huisarts kan gebeuren (op eenvoudige vraag sturen wij alles wat de huisarts hiervoor nodig heeft naar uw thuisadres). Eventuele gemaakte kosten worden door ons terugbetaald. Dus als u wilt meewerken aan onze studie(s) of als u nog vragen heeft, mag u steeds contact met ons opnemen!

## TOT SLOT

Ten slotte willen we nog even vermelden dat 2013 voor ons een bijzonder jaar is: professor Rutgeerts, die de dienst en onze onderzoeksgroep de afgelopen 30 jaar uitbouwde en ons bracht tot waar we nu staan, gaat op welverdiend emeritaat! Hij heeft (gelukkig!) al te kennen gegeven dat hij het onderzoek van zeer nabij zal blijven volgen. We wensen hem van ganser harte het allerbeste voor de toekomst!

**Dank u wel, professor Rutgeerts!!**

## HOUD ONS OP DE HOOGTE!

Geef even een seintje als u verhuist, dan zorgen wij dat u onze nieuwsbrief en/of andere informatie ook op uw nieuwe adres blijft ontvangen!

Indien u onze nieuwsbrief niet langer wenst te ontvangen, of indien andere mensen uit uw familie graag een extra exemplaar wensen, laat het ons dan weten.

Indien u in de toekomst liever langs elektronische weg op de hoogte wordt gehouden van onze onderzoeksresultaten, mag u ons uw e-mailadres doorgeven.

## CONTACTGEGEVENS

**Adres:** Dienst Gastro-Enterologie, E449 – VLECC  
UZ Leuven, campus Gasthuisberg  
Herestraat 49  
3000 Leuven

### Contactpersonen:



Vera Ballet  
016/34.16.01  
[vera.ballet@uzleuven.be](mailto:vera.ballet@uzleuven.be)



Eveline Hoefkens  
[eveline.hoefkens@med.kuleuven.be](mailto:eveline.hoefkens@med.kuleuven.be)

*Prof. Dr. Paul Rutgeerts*

*Prof. Dr. Séverine Vermeire*

*Dr. Marc Ferrante*

Dank aan  
iedereen en  
tot  
volgend  
jaar!

*Prof. Dr. Gert Van Assche*

IBD   
Leuven

*Dr. Wouter Van Moerkercke*